

Capitolo 13

# Il trapianto polmonare

## Lung transplantation

Lavinia Martino<sup>1</sup>, Emilia Privitera<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servizio Pneumologia, Dipartimento Cardiotoracico, Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione (ISMETT), Palermo; <sup>2</sup> UOC Chirurgia Toracica e dei Trapianti di Polmone, Dipartimento delle Professioni Sanitarie, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

### Riassunto

Il trapianto di polmone deve essere preso in considerazione per gli adulti affetti da varie patologie polmonari croniche allo stadio terminale che debbono rispondere a criteri di accesso ben precisi. La riabilitazione polmonare dovrebbe essere considerata nella fase preoperatoria per inviare il paziente all'intervento chirurgico nelle migliori condizioni possibili e nel post intervento per favorirne il recupero nel breve e nel lungo termine.

**Parole chiave:** riabilitazione polmonare preoperatoria, riabilitazione polmonare postoperatoria, criteri di selezione

### Summary

*Lung transplantation can be considered for adults with various chronic end-stage lung diseases who meet specific entry criteria. Pulmonary rehabilitation should be considered in the preoperative phase to send the patient to surgery in the best possible conditions and in the post-operative period to facilitate recovery in the short and long term.*

**Key words:** preoperative pulmonary rehabilitation, postoperative pulmonary rehabilitation, selection criteria

## Definizione

Il trapianto di polmoni rappresenta un'opzione per le persone con malattie polmonari "allo stadio terminale" come la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), la fibrosi polmonare, la fibrosi cistica (CF), l'ipertensione arteriosa polmonare (PAH), la sarcoidosi e altre malattie polmonari più rare.

Dalla sua introduzione all'inizio degli anni '80, il trapianto di polmone è diventato sempre di più una valida alternativa terapeutica, grazie a un'attenta selezione e gestione del donatore, alla conservazione degli organi e alla possibilità di ricondizionamento, alla gestione del ricevente e al potenziamento dell'immunosoppressione.

Il trapianto di polmone dovrebbe essere visto come una potenziale opzione di trattamento per quei pazienti altamente selezionati con malattia polmonare cronica molto avanzata che continuano a progredire nonostante la massima terapia medica, pertanto, è di fondamentale importanza identificarli e indirizzarli prontamente per una valutazione specialistica.

## Impatto

Il trapianto di polmone deve essere preso in considerazione per gli adulti con malattia polmonare cronica allo stadio terminale che soddisfano tutti i criteri generali <sup>1</sup> riportati in Tabella I.

Tuttavia, il trapianto di polmone deve essere eseguito prima che le condizioni siano tali da non tollerare l'intervento chirurgico, quindi il *timing*

**Come citare questo articolo:** Martino L, Privitera E. "Raccomandazioni Italiane sulla Pneumologia Riabilitativa. Evidenze scientifiche e messaggi clinico-pratici". Documento AIPO-ITS/ARIR. Capitolo 13. Il trapianto polmonare. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2022;37(Suppl. 1):S42-S45. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-suppl.1-37-2022-13>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

**Tabella I.** Criteri generali per l'inserimento in lista trapianto.

Alto rischio (> 50%) di morte per malattia polmonare entro 2 anni se non viene eseguito il trapianto di polmone
Probabilità elevata (> 80%) di sopravvivere almeno 90 giorni dopo il trapianto di polmone
Elevata probabilità (> 80%) di sopravvivenza a 5 anni dopo il trapianto da un punto di vista medico generale, a condizione che vi sia un'adeguata funzione dell'organo

della valutazione e del trapianto polmonare risultano di fondamentale importanza <sup>2</sup>.

A livello internazionale, il numero di organi di donatori disponibili è di gran lunga inferiore al numero di pazienti con malattia polmonare allo stadio terminale. Per questo motivo, molti candidati muoiono in lista d'attesa e l'attesa media in lista è di 2 anni. La sopravvivenza complessiva è compresa tra il 60 e il 65% a 2 anni ed è di circa il 40% a 5 anni <sup>3</sup>.

Nel 2005 è stato introdotto un punteggio per l'allocation dei polmoni noto come *lung allocation score* (LAS). Questo punteggio si basa concettualmente sul grado di urgenza di un trapianto e sulla probabilità di sopravvivenza post-trapianto, utilizzando modelli statistici basati su caratteristiche cliniche e fisiologiche del paziente: più alto è il punteggio più urgente è il trapianto. Dall'introduzione del sistema LAS, i tempi delle liste di attesa sono diminuiti e il numero di trapianti è aumentato. Inoltre, i punteggi LAS sono gradualmente aumentati, rappresentando la crescente urgenza dei pazienti che vengono messi in lista <sup>4</sup>.

Al fine di selezionare i candidati al trapianto di polmone esistono dei criteri di inclusione ed esclusione <sup>5</sup> che sotto vengono elencati:

1. Il trapianto di polmone non dovrebbe essere offerto agli adulti con una storia recente di neoplasia<sup>a</sup>.
2. La disfunzione significativa non trattabile di un altro organo principale (ad es. cuore, fegato, reni o cervello) a meno che non sia possibile eseguire il trapianto di organi combinato.
3. Malattia coronarica non suscettibile di rivascolarizzazione.
4. Sepsis acuta, infarto miocardico e insufficienza epatica, diatesi emorragica non correggibile.
5. Infezione cronica con microbi altamente virulenti

<sup>a</sup> Tuttavia, occorre un intervallo libero da malattia di 5 anni, in particolare per i pazienti con anamnesi di neoplasie ematologiche, sarcoma, melanoma o tumori della mammella, della vescica o dei reni. Sfortunatamente, per una porzione di pazienti con una storia di cancro, il rischio di recidiva può rimanere troppo alto per procedere con il trapianto di polmone anche dopo un intervallo libero da malattia di 5 anni.

e/o resistenti che sono scarsamente controllati prima del trapianto, infezione attiva da *Mycobacterium tuberculosis*.

6. Deformità della parete toracica o della colonna vertebrale che causa una grave restrizione dopo il trapianto.
7. Obesità di classe II o III (indice di massa corporea [BMI] > 35,0 kg/m<sup>2</sup>).
8. Attuale non aderenza alla terapia medica o anamnesi di episodi ripetuti o prolungati di non aderenza alla terapia medica.
9. Condizioni psichiatriche o psicologiche gravi.
10. Assenza di un sistema di supporto sociale adeguato o affidabile.
11. Stato funzionale gravemente limitato con scarso potenziale riabilitativo.
12. Abuso o dipendenza da sostanze (ad es. alcool, tabacco, marijuana o altre sostanze illecite).

## Aspetti modificabili con la riabilitazione

Sebbene la riabilitazione polmonare (RP) pre e post-trapianto sia raccomandata nella maggior parte dei Centri di trapianto polmonare, attualmente non esistono linee guida per la riabilitazione in pazienti trapiantati e/o candidati a trapianto di polmone. Diverse revisioni narrative sono state pubblicate sulla riabilitazione, tuttavia, molte si sono concentrate su soggetti con un decorso pre e post-trapianto relativamente semplice.

La partecipazione a un programma di RP è uno dei criteri per il mantenimento in lista di attesa per trapianto di polmone e nel post-trapianto. Esiste letteratura a supporto della efficacia nel miglioramento di capacità funzionali e della qualità della vita <sup>6,7</sup>.

La valutazione del candidato guida le scelte rispetto all'impostazione di un programma con la definizione di un vero e proprio percorso riabilitativo con l'obiettivo di raggiungere e mantenere la condizione fisica ottimale. Tutto ciò compatibilmente al grado evolutivo della malattia, per quanto riguarda la forza muscolare, la resistenza allo sforzo, il grado di autonomia nelle attività della vita quotidiana e lo stato nutrizionale. All'interno del programma si colloca parallelamente la gestione delle problematiche respiratorie con strategie che possono includere la disostruzione bronchiale, l'ottimizzazione della terapia, l'adattamento o l'ottimizzazione alla ventilazione non invasiva (NIV), la gestione dell'ossigenoterapia. La letteratura conferma come la riabilitazione nel suo insieme contribuisca al mantenimento in lista per il candidato a trapianto polmonare e condizioni positivamente gli *outcomes* post-operatori <sup>8</sup>. Il programma riabilitativo dovrà necessariamente preve-

dere la presa in carico del paziente in lista trapianto in tutte le fasi, dalla condizione di stabilità alla fase critica con eventuale ricovero in terapia intensiva e necessità di supporto ventilatorio di vario tipo (NIV, ECMO, etc.). A esso si associa ovviamente la terapia medica specifica delle patologie che portano a trapianto polmonare.

Successivamente al trapianto gli interventi riabilitativi prioritari si suddividono in post-operatoria, a breve e a lungo termine con rigetto cronico.

Nella fase post-operatoria il paziente presenterà caratteristiche inizialmente sovrapponibili a un paziente "end stage" e post chirurgico, nel quale interventi sull'incremento dei volumi polmonari, sulla *clearance* mucociliare e il ricondizionamento dei muscoli respiratori e periferici, si sono dimostrati efficaci nella riduzione del tempo di svezzamento dalla ventilazione meccanica, nella riduzione del tempo di ricovero (sia in terapia intensiva che in reparto) e nel miglioramento della funzione residua, riducendo al minimo le complicanze postoperatorie.

Mentre la funzione polmonare può tornare ai livelli normali, dopo un lasso di tempo variabile da soggetto a soggetto, la capacità massima di esercizio rimane tipicamente al 40-60% del livello predetto del ricevente dopo il trapianto di polmone. I meccanismi della limitazione all'esercizio dopo trapianto polmonare sono multifattoriali, legati a limitazioni della funzione ventilatoria, alterazione degli scambi gassosi, limitazioni cardiovascolari e disfunzione della muscolatura periferica<sup>9</sup>.

Nelle fasi seguenti ed entro un anno dal trapianto, l'esperienza guidata da una evidenza, che a oggi risulta ancora scarsa, suggerisce di incrementare il ricondizionamento allo sforzo e alle attività della vita quotidiana, con programmi riabilitativi individualizzati allo scopo di migliorare la *performance* stimolando un recupero che risulta essere massimo entro un anno dal trapianto<sup>10</sup>.

Nel lungo termine si verifica un declino, a oggi inevitabile, dovuto a infezioni ricorrenti o rigetto polmonare cronico. Anche a lungo termine quindi è importante la presa in carico riabilitativa del paziente per la problematica che il quadro clinico presenterà con lo scopo di rallentare il processo evolutivo allo scopo di stabilizzare per quanto possibile la capacità all'esercizio fisico.

## Arete di miglioramento

Il tempo medio trascorso dai pazienti in lista d'attesa è ancora a oggi molto elevato e il mantenimento in condizioni cliniche ottimali per un tempo non specificato risulta essere un processo complesso dove il traguardo da raggiungere, il trapianto polmonare, è un obiettivo che deve necessariamente essere condiviso in équipe coinvolgendo a vario titolo figure come lo pneumologo,

il chirurgo, il fisioterapista, lo psicologo, il nutrizionista, l'anestesista e con un attivo dialogo tra Centri trapianto e Centri che hanno in carico possibili candidati.

Per dimostrare la reale efficacia dell'intervento riabilitativo è necessario uniformare le procedure, al fine di minimizzare gli errori e utilizzare le risorse in modo appropriato, sviluppando un maggior dialogo e una fattiva collaborazione tra i vari Centri italiani.

## Raccomandazioni

- **Il trapianto di polmone dovrebbe essere considerato come una opzione terapeutica per pazienti con malattia polmonare cronica molto avanzata che continua a progredire nonostante la massimizzazione della terapia medica e non: per tale motivo dovrebbe essere offerto a pazienti altamente selezionati.**
- **Il trapianto dovrebbe essere eseguito prima che le condizioni del paziente siano tali da non permettere di tollerare l'intervento stesso.**
- **La riabilitazione polmonare è sicura ed efficace nell'accompagnare il paziente al trapianto nelle migliori condizioni possibili.**
- **La riabilitazione polmonare dopo il trapianto è un'opzione da considerare e da offrire al paziente sottoposto a trapianto polmonare durante tutte le fasi post-intervento (post-operatoria, a breve e a lungo termine con rigetto cronico).**

## Bibliografia

- <sup>1</sup> Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014--an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:1-15. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.06.014>
- <sup>2</sup> Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al.; ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:e13-64. <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1634ST>
- <sup>3</sup> Aris R, Barbers R., Barst R. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:335-339. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.1.15812>
- <sup>4</sup> Egan TM, Murray S, Bustami RT, et al. Development of the new lung allocation system in the United States. *Am J Transplant* 2006;6(5 Pt 2):1212-1227. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2006.01276.x>

- <sup>5</sup> Li M, Mathur S, Chowdhury NA, et al. Pulmonary rehabilitation in lung transplant candidates. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:626-632. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.04.002>
- <sup>6</sup> Langer D. Rehabilitation in patients before and after lung transplantation. *Respiration* 2015;89:353-362. <https://doi.org/10.1159/000430451>
- <sup>7</sup> Hoffman M, Chaves G, Ribeiro-Samora GA, et al. Effects of pulmonary rehabilitation in lung transplant candidates: a systematic review. *BMJ Open* 2017;7:e013445. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013445>
- <sup>8</sup> Wickerson L, Mathur S, Brooks D. Exercise training after lung transplantation: a systematic review. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:497-503. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2009.12.008>
- <sup>9</sup> Reinsma GD, ten Hacken NHT, Grevink RG, et al. Limiting factors of exercise performance 1 year after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1310-1316. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2006.08.008>
- <sup>10</sup> Anyanwu A, McGuire A, Rogers C, et al. Assessment of quality of life in lung transplantation using a simple generic tool. *Thorax* 2001;56:218-222. <https://doi.org/10.1136/thorax.56.3.218>